



Nuevas comorbilidades en adolescentes: una perspectiva nefrológica Trasplante Renal

7° CONGRESO ARGENTINO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

23, 24 y 25 de abril de 2018

Dra. Marta Lidia Monteverde



HOSPITAL DE PEDIATRÍA
S.A.M.I.C.
"PROF. DR. JUAN P. GARRAHAN"

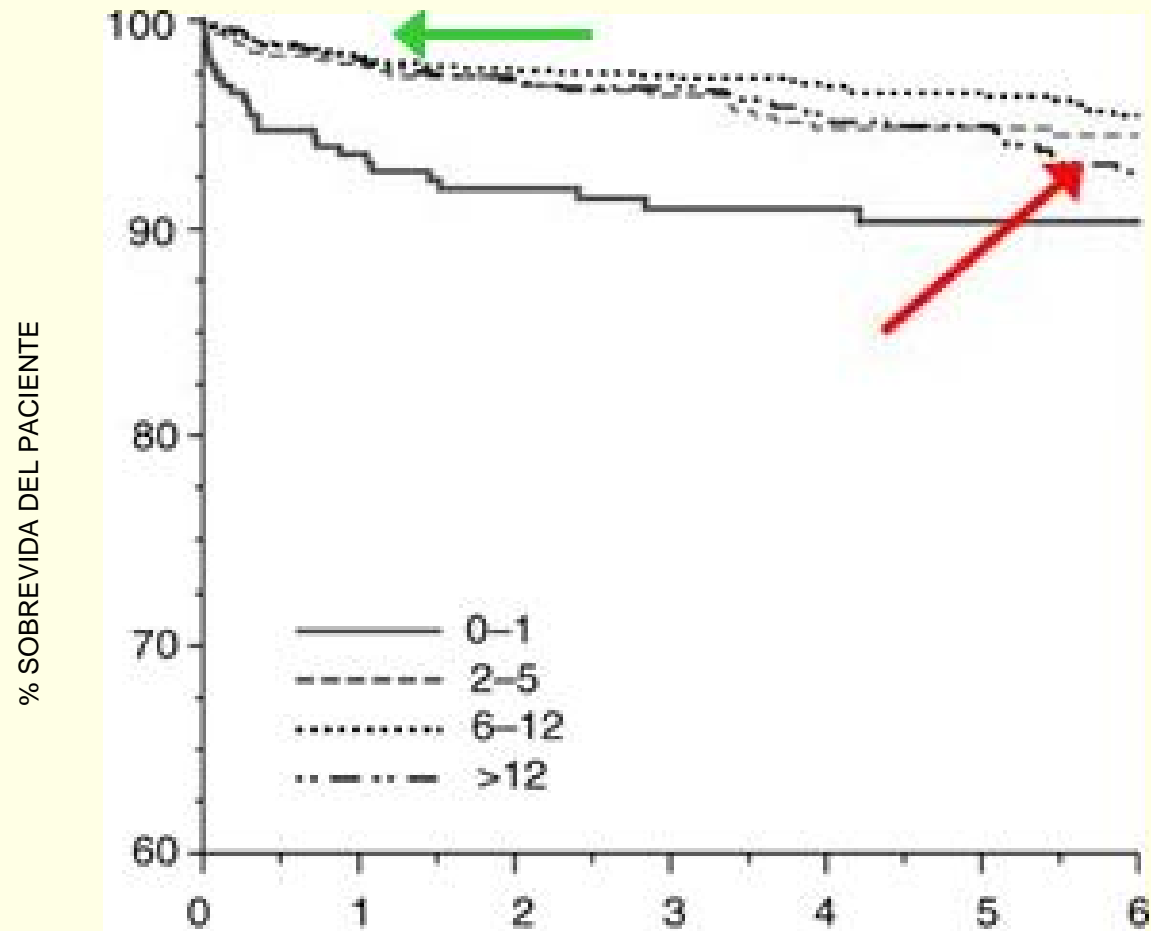
ADOLESCENCIA – DEFINICION DE LA OMS

- Periodo de crecimiento y desarrollo humano que se produce después de la niñez y antes de la edad adulta, **entre los 10 y los 19 años.**
- Ritmo acelerado de crecimiento y de cambios, superado únicamente por el que experimentan los lactantes.
- Viene condicionada por diversos procesos biológicos.
- El comienzo de la pubertad marca el pasaje de la niñez a la adolescencia.

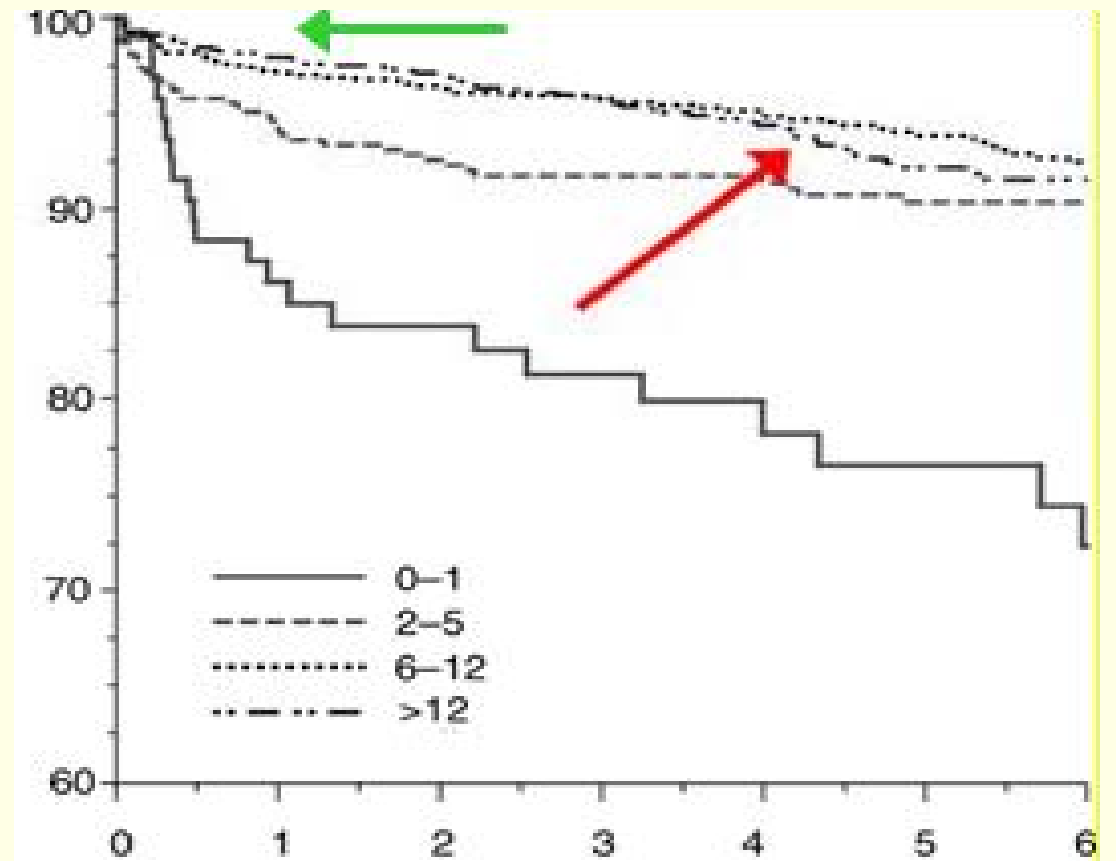


SOBREVIDA DE PACIENTE: EDAD AL TRASPLANTE

DONANTE VIVO

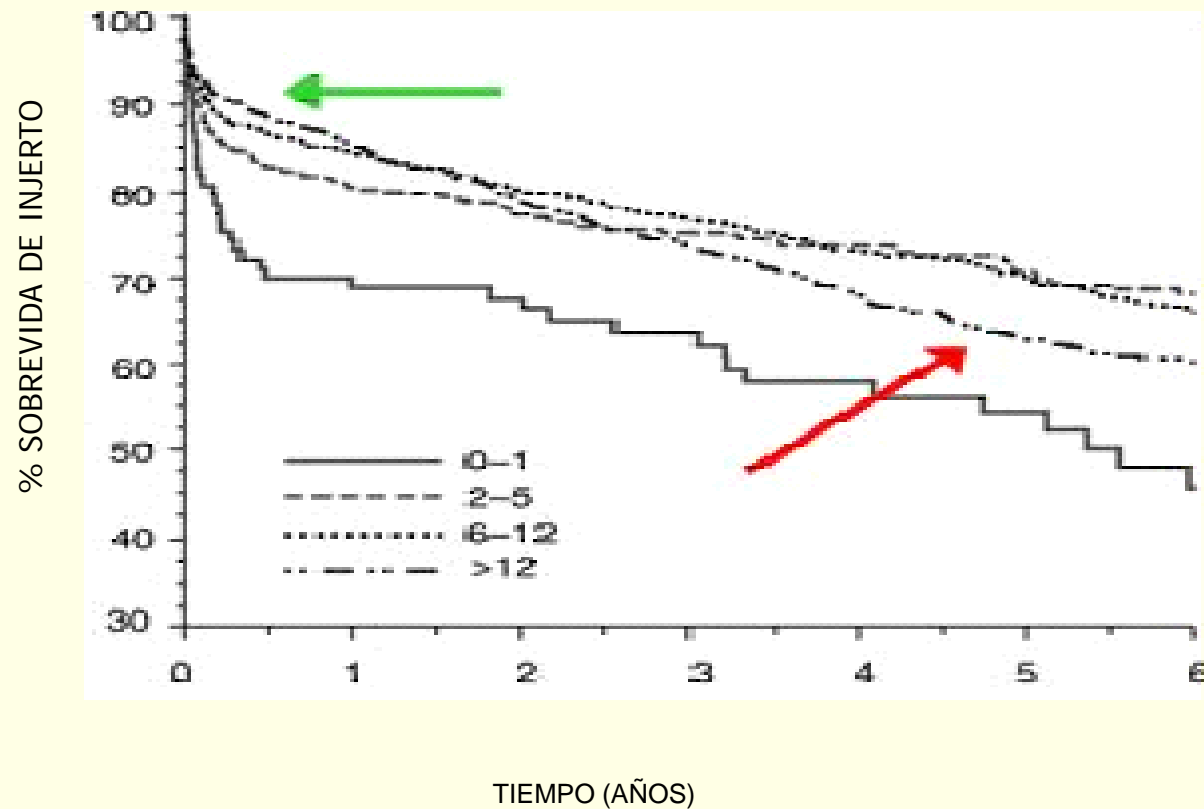


DONANTE CADAVERICO

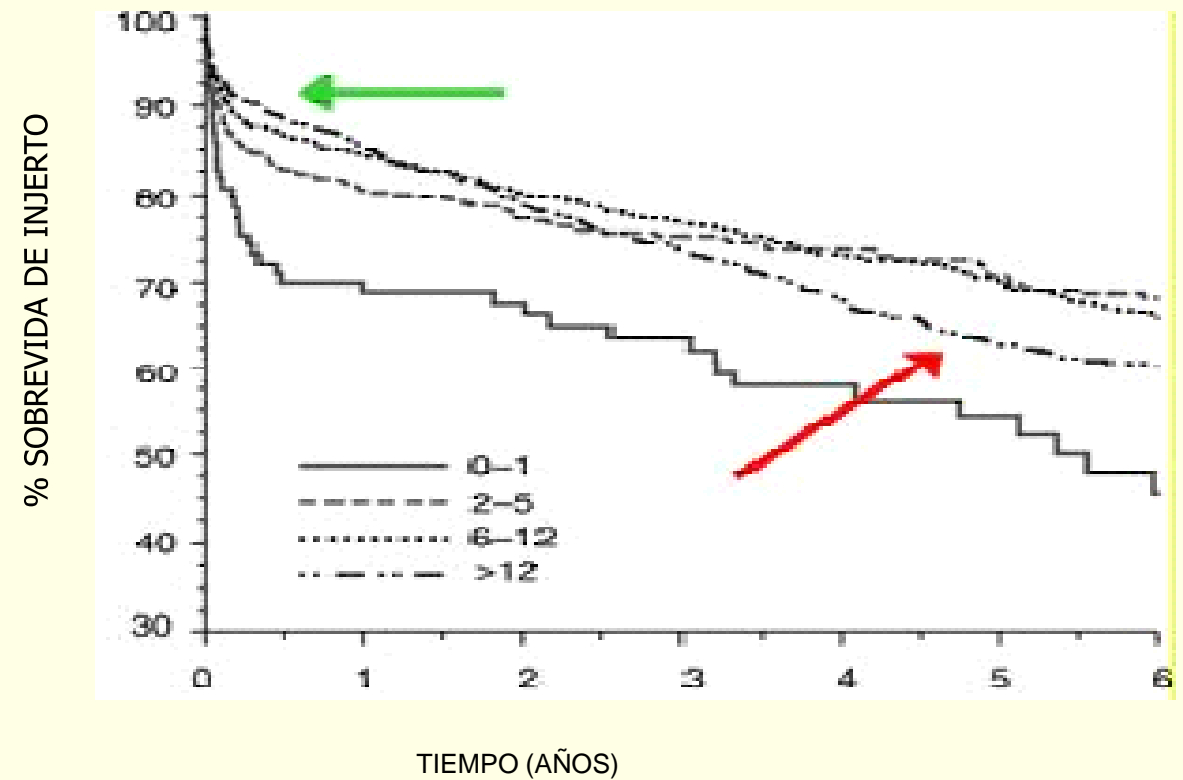


SOBREVIDA DE INJERTO: EDAD AL TRASPLANTE

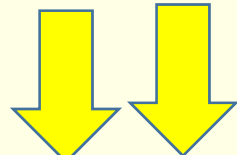
DONANTE VIVO



DONANTE CADAVERICO



SITUACION EN LISTA DE ESPERA DE PACIENTES EN DIALISIS



9. Pacientes agrupados por grupo etáreo

Situación en lista de espera	<10	10~17	18~24	25~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	>80	TOTAL
4*INSCRIPCION EN LISTA DE ESPERA INICIADA	50 (1%)	112 (1%)	322 (3%)	354 (4%)	924 (10%)	1491 (16%)	2213 (24%)	2540 (27%)	1183 (13%)	175 (2%)	9365
5*INSCRIPTO EN LISTA DE ESPERA	30 (0%)	87 (1%)	278 (5%)	381 (6%)	1076 (17%)	1322 (21%)	1496 (24%)	1106 (18%)	372 (6%)	12 (0%)	6160
3*TRASPLANTE CONTRAINDICADO	23 (1%)	14 (0%)	49 (1%)	65 (1%)	148 (3%)	246 (5%)	513 (11%)	1069 (23%)	1349 (30%)	1086 (24%)	4562
1*PENDIENTE	25 (1%)	21 (1%)	50 (2%)	77 (2%)	205 (6%)	381 (12%)	606 (19%)	925 (29%)	702 (22%)	250 (8%)	3242
2*EL PACIENTE NO QUIERE TRASPLANTARSE	-	-	10 (0%)	19 (1%)	83 (3%)	184 (7%)	362 (13%)	765 (28%)	982 (35%)	367 (13%)	2772
7*PROCESO INTERRUMPIDO	-	1 (0%)	28 (2%)	29 (2%)	80 (6%)	138 (11%)	224 (17%)	368 (29%)	339 (26%)	78 (6%)	1285
8*EXCLUSION PERMANENTE DE LISTA DE ESPERA	-	12 (1%)	43 (4%)	42 (4%)	147 (14%)	166 (16%)	200 (19%)	260 (25%)	156 (15%)	17 (2%)	1043
6*EXCLUSION TRANSITORIA DE LISTA DE ESPERA	-	5 (1%)	17 (2%)	33 (4%)	126 (16%)	163 (21%)	179 (23%)	169 (22%)	79 (10%)	8 (1%)	781
TOTAL	128 (0%)	254 (1%)	797 (3%)	1000 (3%)	2789 (10%)	4091 (14%)	5793 (20%)	7202 (25%)	5162 (18%)	1993 (7%)	29210

SITUACIÓN PRE-TRASPLANTE EN ARGENTINA

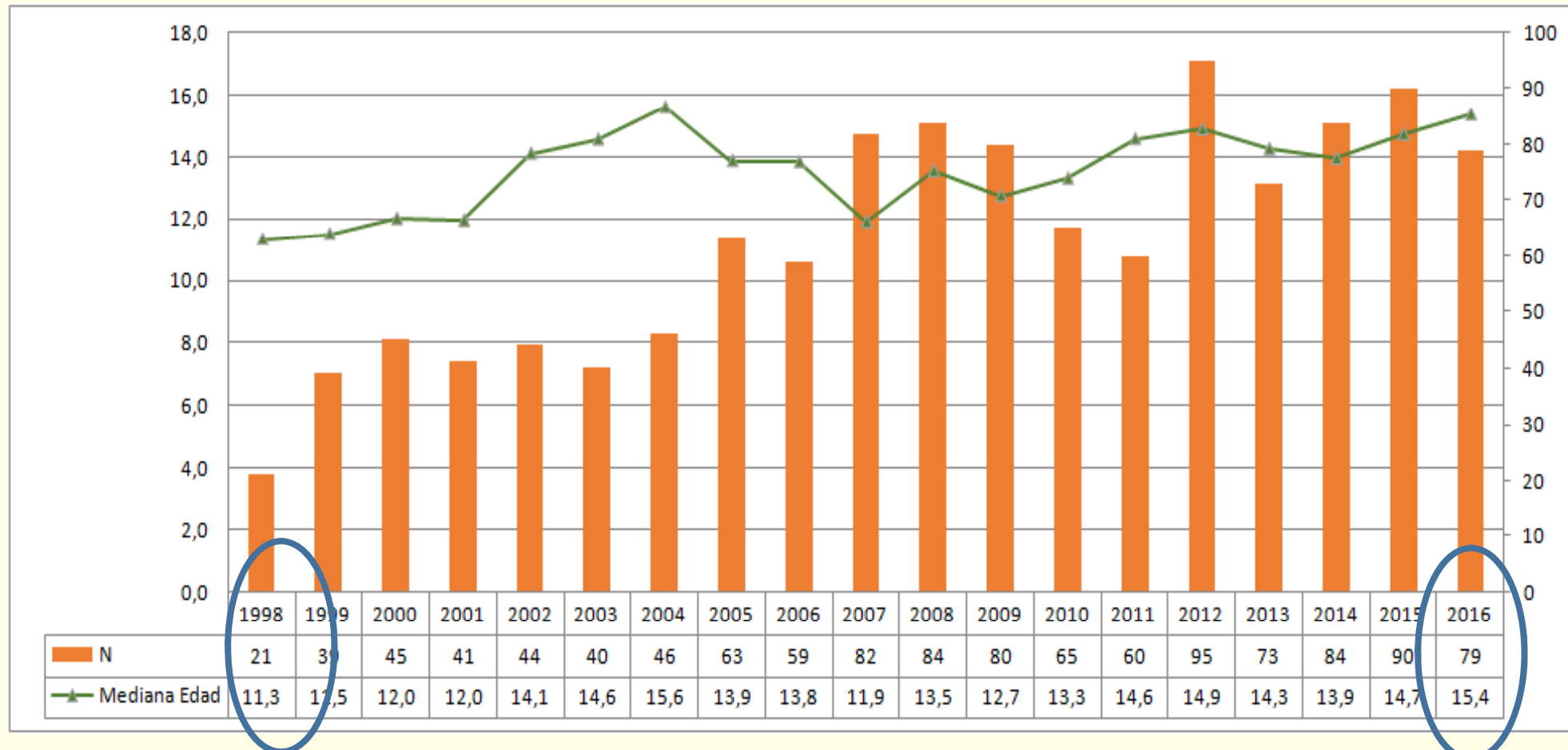
Pacientes en Lista de Espera Renal: 6152

Pacientes Pediátricos: 132 (2.1%)

< de 10 años: 34

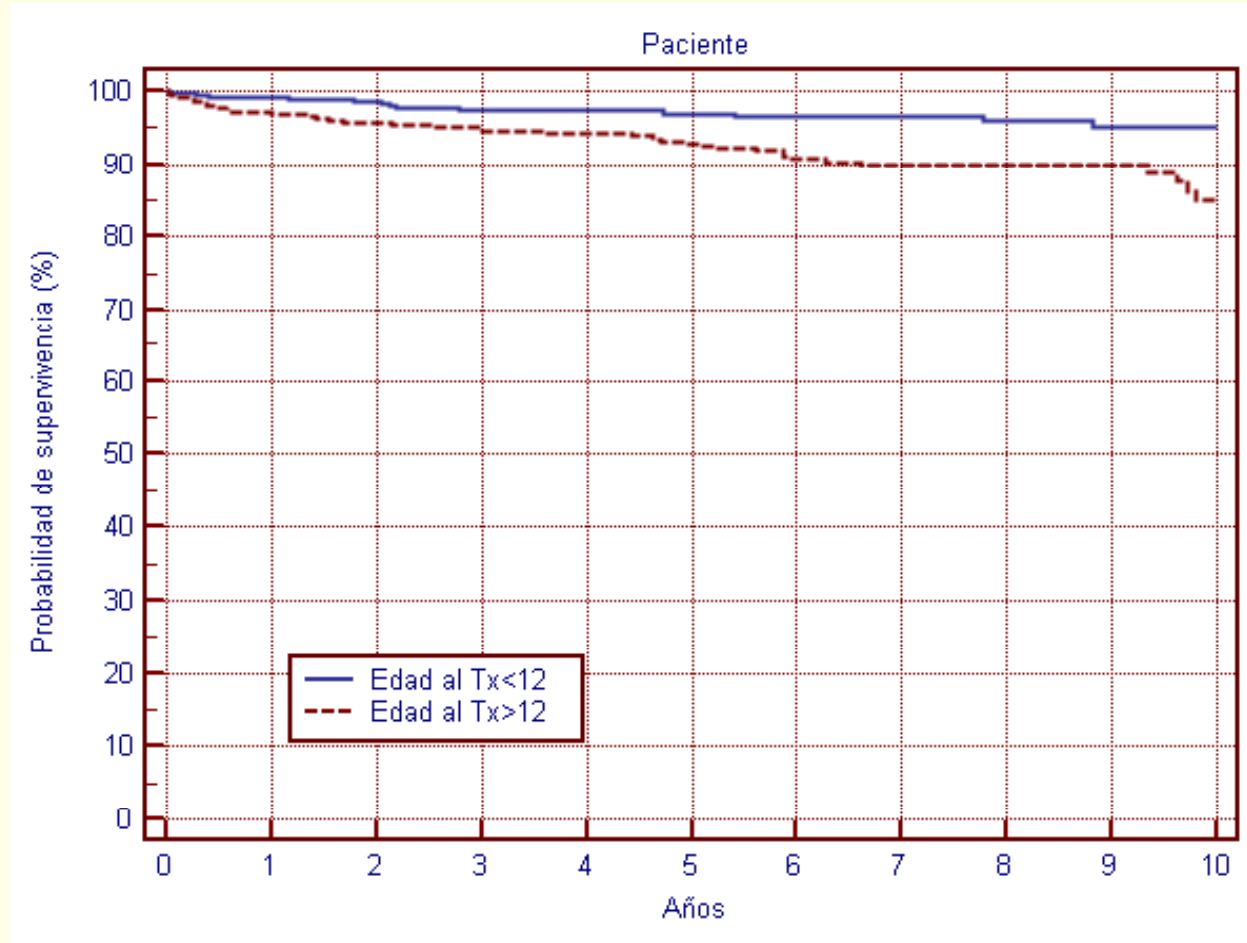
10-17 años: 98

Trasplante Renal por edad receptor al Tx DC (n=1190)



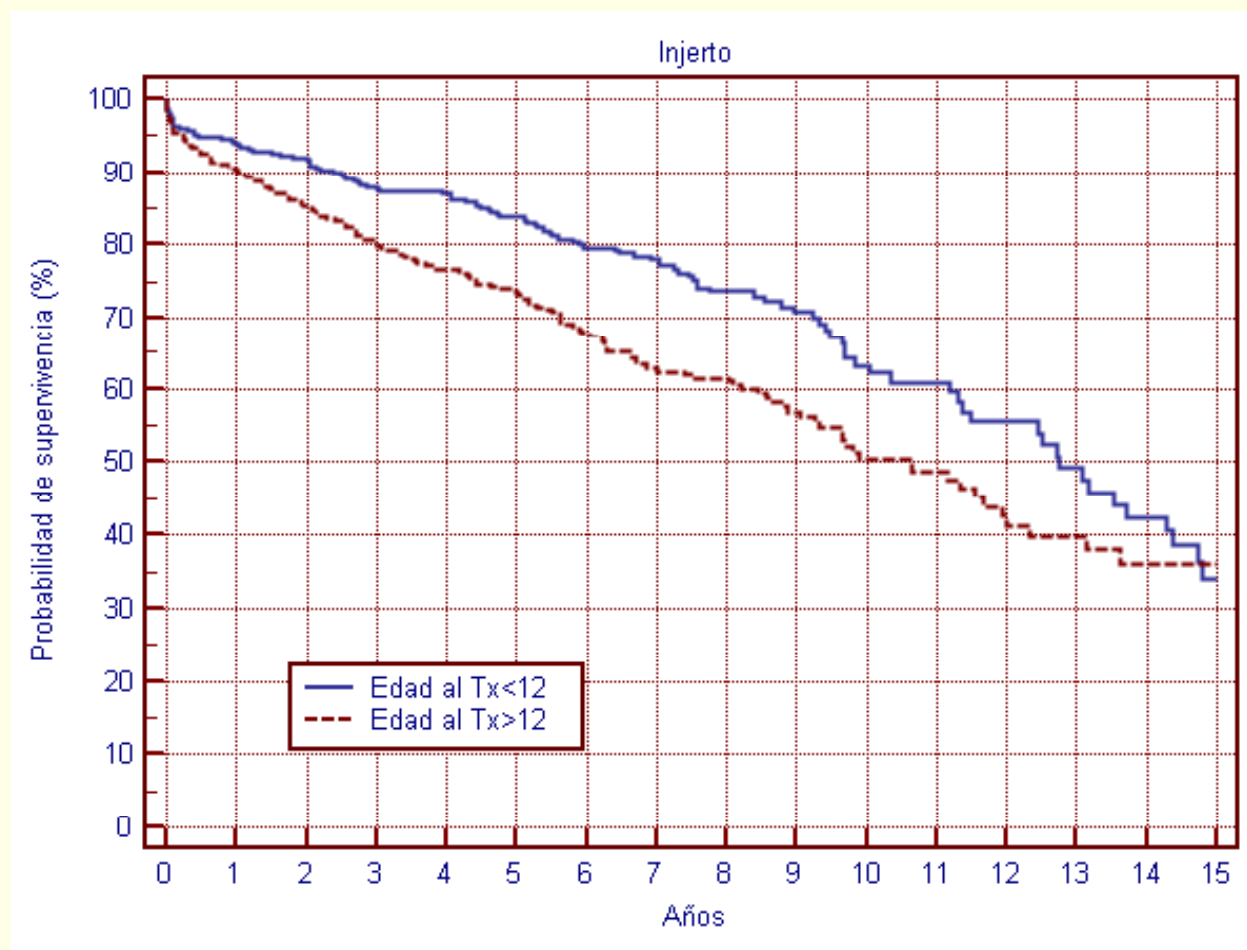
Mediana edad=13,9 (IC-95% 13,5-14,2)

Supervivencia Paciente Pediátrico post Tx Renal DC (n=1190)



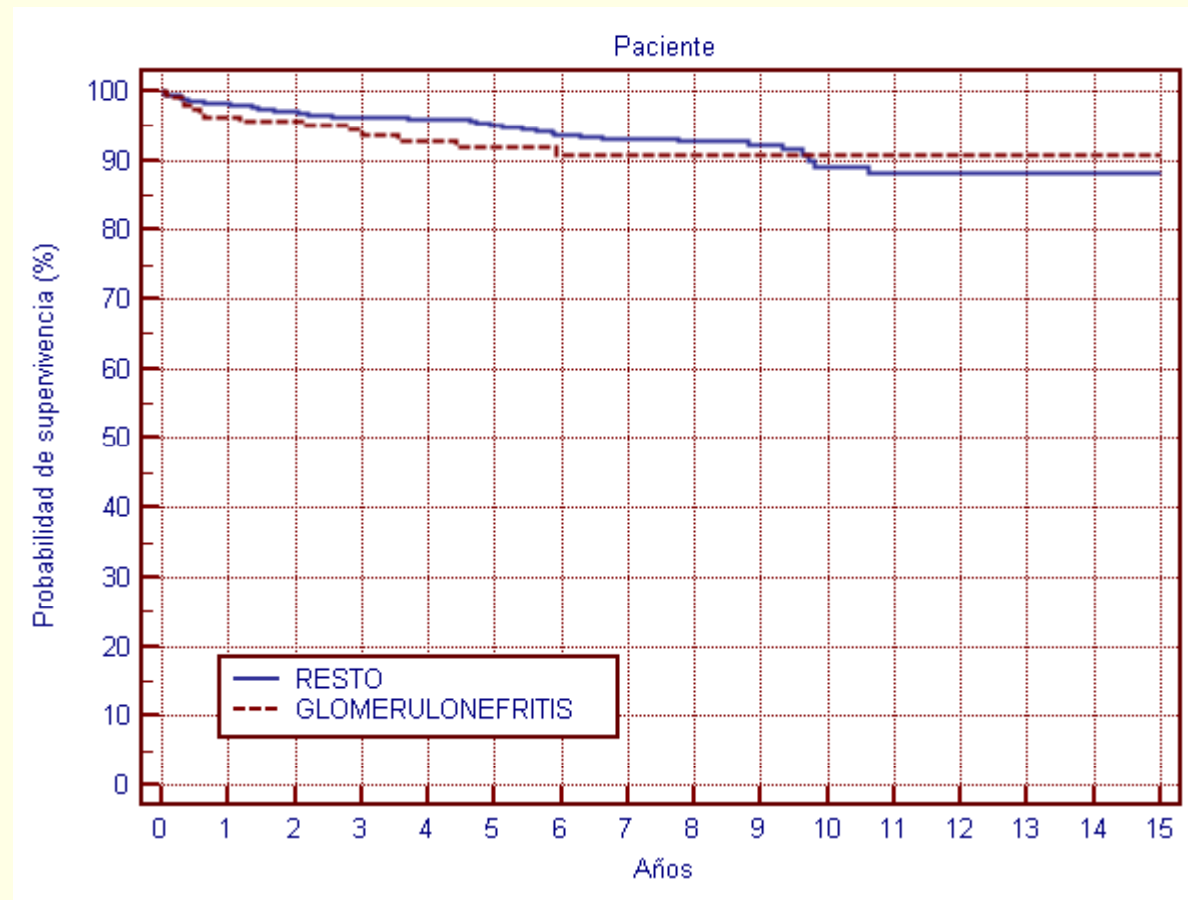
LOGRANK TEST P = 0,0006

Supervivencia Injerto post Tx Renal DC (n=1190)



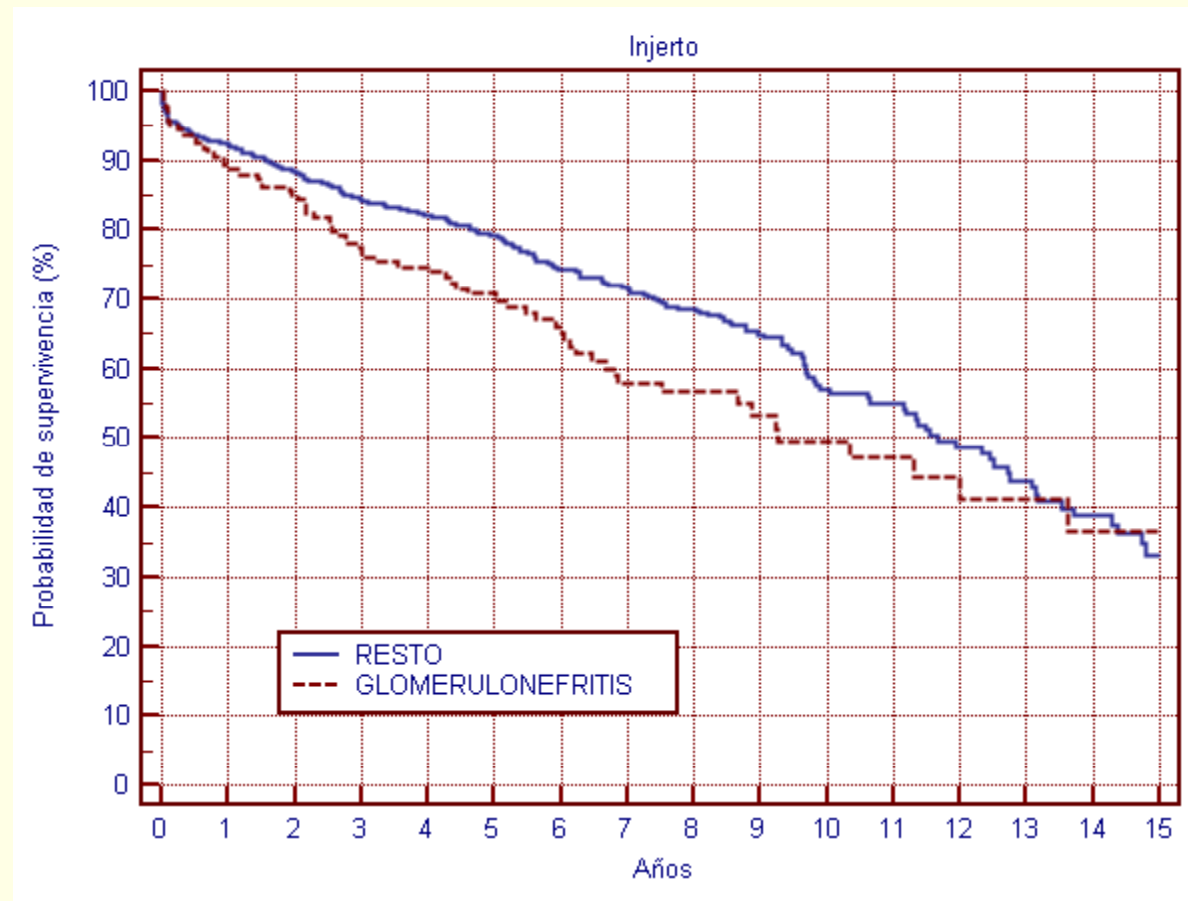
P = 0,0002

Supervivencia Paciente Pediátrico post Trasplante Renal DC



P = 4193

Supervivencia Injerto post Trasplante Renal DC



P = 0,0346

Factores de riesgo post tx renal pediátrico DC (n=1190 P=0,056)

PACIENTE

Variable	p	HR	IC 95%
Ref. Edad Receptor<12			
Mayor de 12 años	P=0,0014	2,9	1,5-5,6

Variables de ajuste:

- Sexo y Etiología del receptor
- Edad, sexo y causa de muerte del donante
- TIF
- Años en LE al tx
- Años en diálisis al tx
- Compatibilidad Donante-Receptor

Factores de riesgo post tx renal pediátrico DC (n=1190 P<0,0001)

INJERTO

Variable	p	HR	IC 95%
Ref. Edad Receptor<12			
Mayor de 12 años	P=0,0003	1,62	1,3-2,1
Ref. Años en diálisis al tx<1			
Más de 1 año en diálisis al tx	P=0,0067	1,57	1,1-2,2

Variables de ajuste:

- Sexo del receptor
- Etiología
- Edad, sexo y causa de muerte del donante
- TIF
- Años en LE al tx
- Compatibilidad Donante-Receptor

HOSPITAL GARRAHAN: POBLACION TRASPLANTADA

SITUACION -2018	n	%
En seguimiento	217	24.5
Perdida de Injerto	221	25
Derivados	438	50
Perdida de Seguimiento	5	0.5
Total	881	100

Hoy 141/217 pacientes son mayores de 12 años: 65% de los pacientes en seguimiento

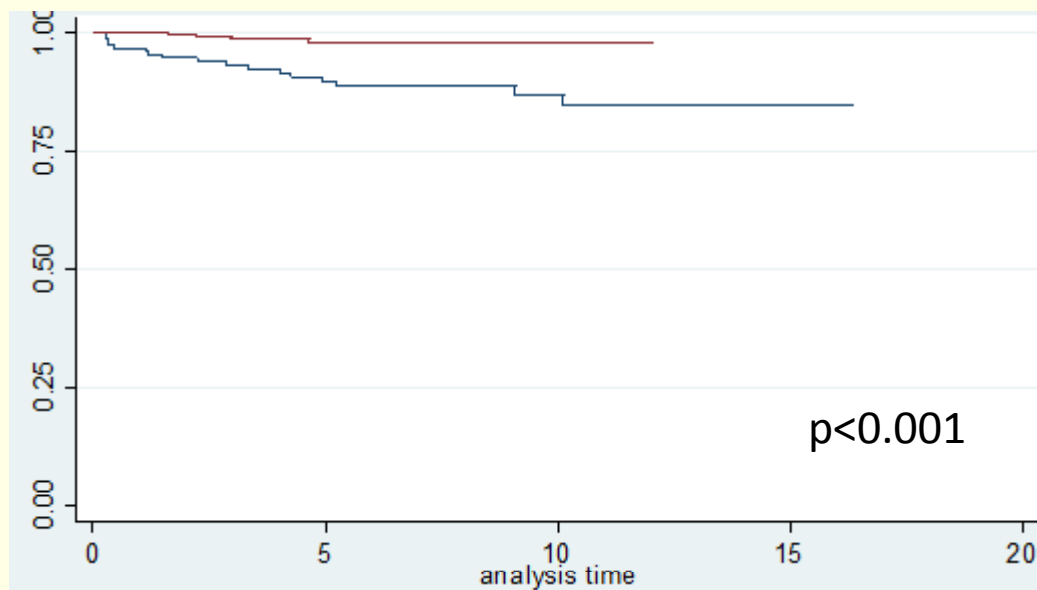
HOSPITAL GARRAHAN: DEMOGRAFIA (n=773)

CARACTERISTICA	1988-2000 n: 328 (42%)	2001-2015 n: 445 (58%)	p
Causa de Enfermedad Renal			
Malformación renal y/o de vía urinaria	157 (48)	225 (50)	0,46
• Aplasia-Hipoplasia-Displasia renal	47(14)	70 (16)	0,60
• Uropatía Obstructiva	33 (10)	73 (16)	0,01
• Reflujo Vesico Ureteral	77 (24)	82 (18)	0,09
Síndrome Urémico Hemolítico	49 (15)	54 (12)	0,25
Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria	39 (12)	37 (9)	0,12
Otras	83(25)	129 (29)	0,61
Sexo Femenino	145 (44)	185 (42)	0,40
Edad de inicio de diálisis (años)	9.5 (RIQ: 5-13)	9.2 (RIQ: 5-12)	0,10
Edad al trasplante (años)	11 (RIQ: 7-14)	11,8 (RIQ: 8.8-15)	0,048
Tiempo en diálisis previo al Trasplante (meses-mediana)	17 (RIQ: 9-31)	28 (RIQ: 17-48)	<0,001



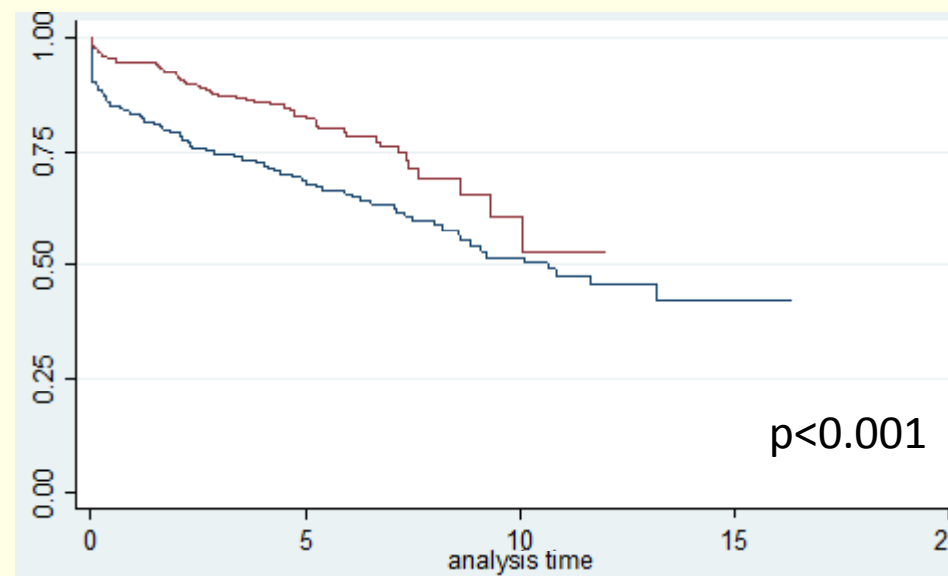
TRASPLANTE RENAL : DONANTE CADAVERICO

SOBREVIDA DE PACIENTE



	1 a	3a	5a	7a	10a
1988-2000	97%	93%	90%	89%	87%
2001-2015	100%	99%	98%	98%	98%

SOBREVIDA DE INJERTO

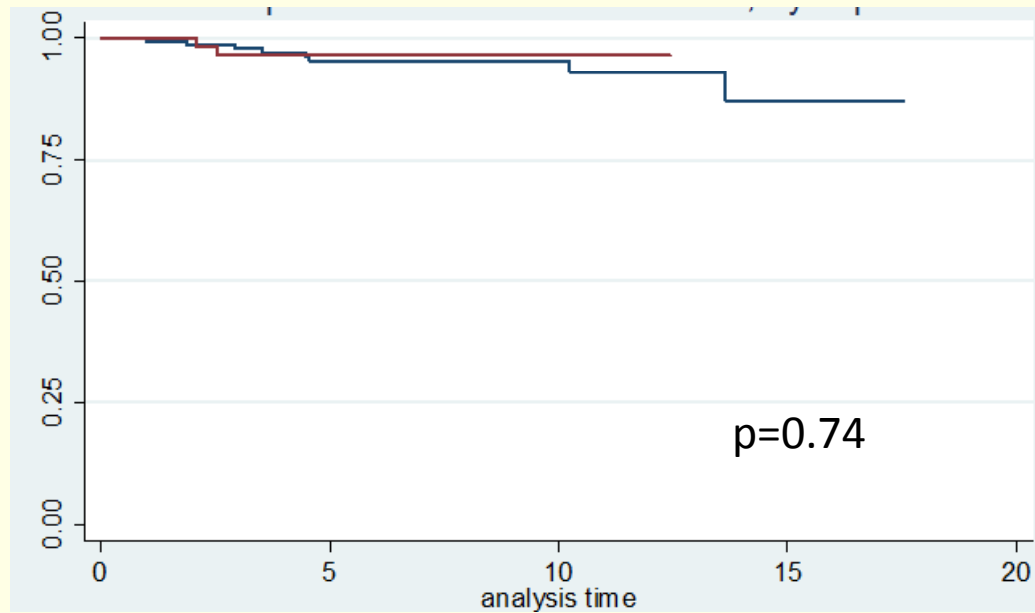


	1 a	3a	5a	7a	10a
1988-2000	83%	75%	68%	64%	52%
2001-2015	95%	87%	83%	76%	61%



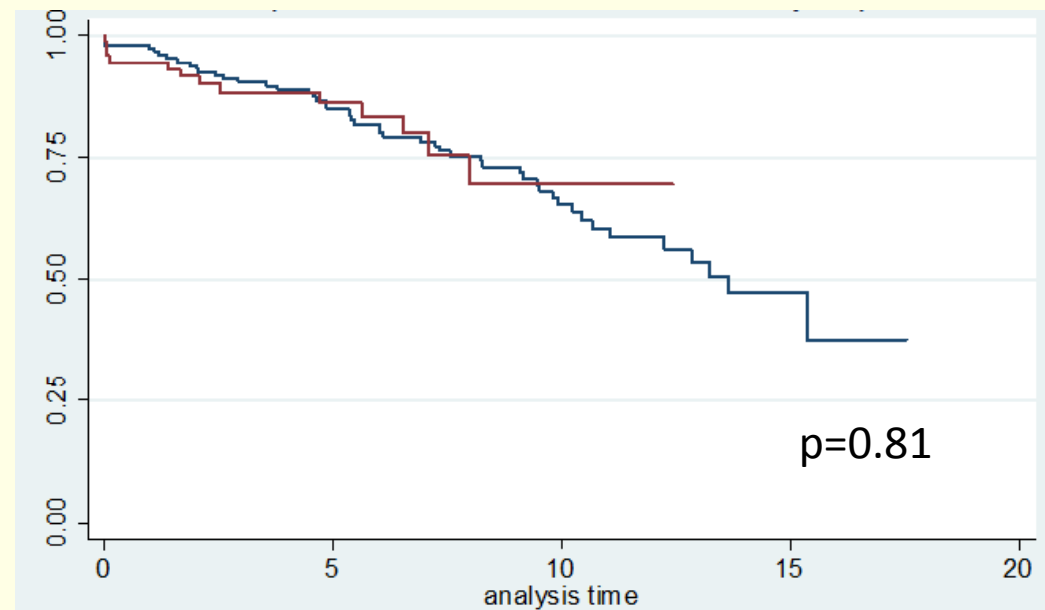
TRASPLANTE RENAL : DONANTE VIVO

SOBREVIDA DE PACIENTE



	1 a	3a	5a	7a	10a
1988-2000	99%	99%	98%	95%	95%
2001-2015	100%	96%	96%	96%	96%

SOBREVIDA DE INJERTO



	1 a	3a	5a	7a	10a
1988-2000	97%	91%	85%	78%	67%
2001-2015	95%	88%	85%	81%	76%



EDAD AL TRASPLANTE Y SOBREVIDA

OBJETO

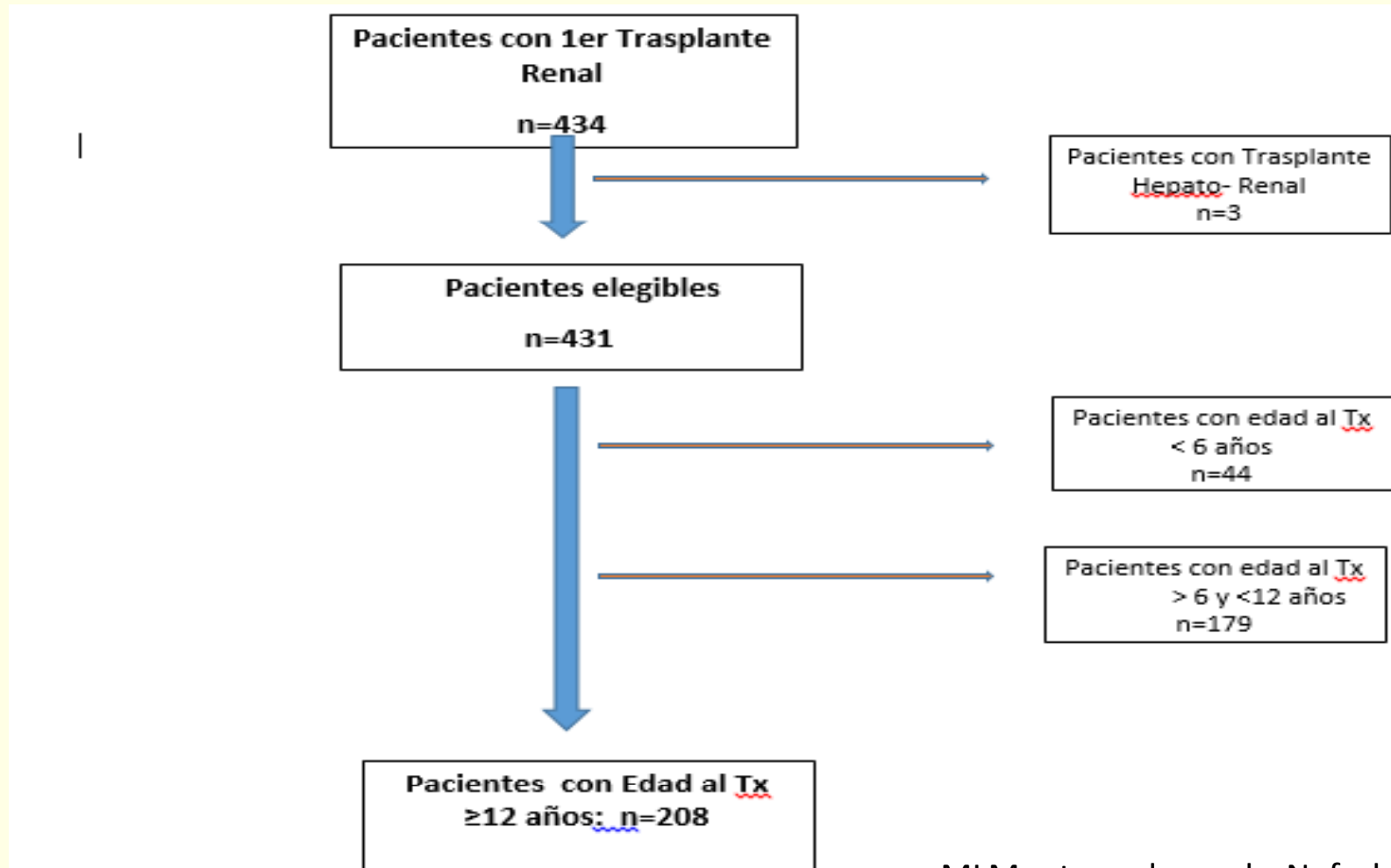
- Determinar cual fue la supervivencia de paciente y su injerto, según la edad del receptor al momento del Tx.
- Identificar factores pronósticos en aquellos receptores que tuvieron peor evolución

HIPOTESIS DE TRABAJO:

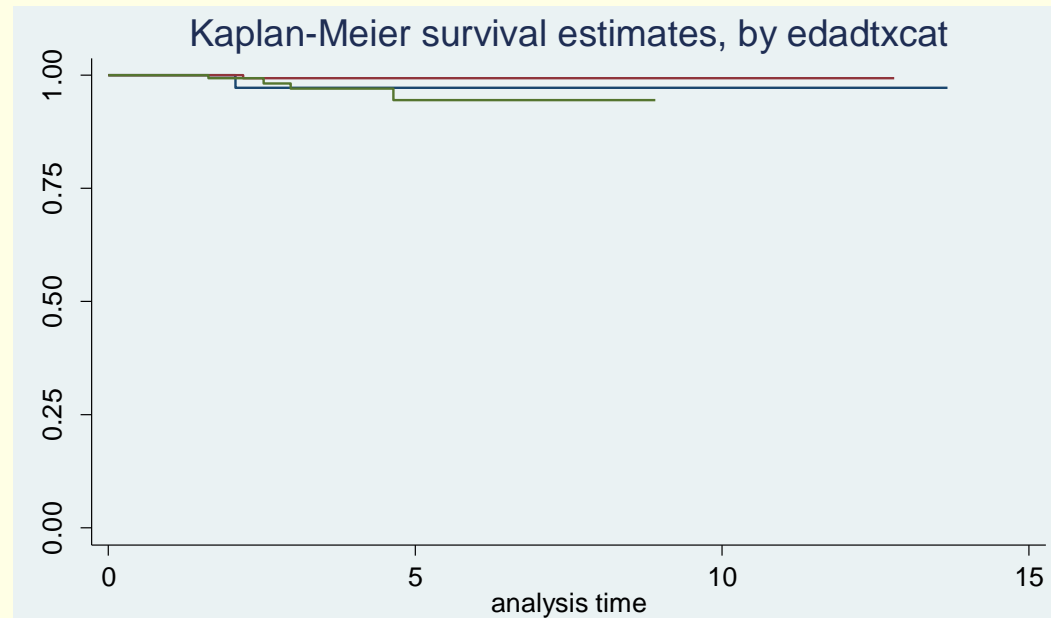
- La supervivencia del paciente era similar, pero que la tasa de pérdida de injerto en pacientes con edad al trasplante de 12 años o más era mayor que la de niños más pequeños.



EDAD AL TRASPLANTE Y SOBREVIVIDA: SELECCION DE LA POBLACION



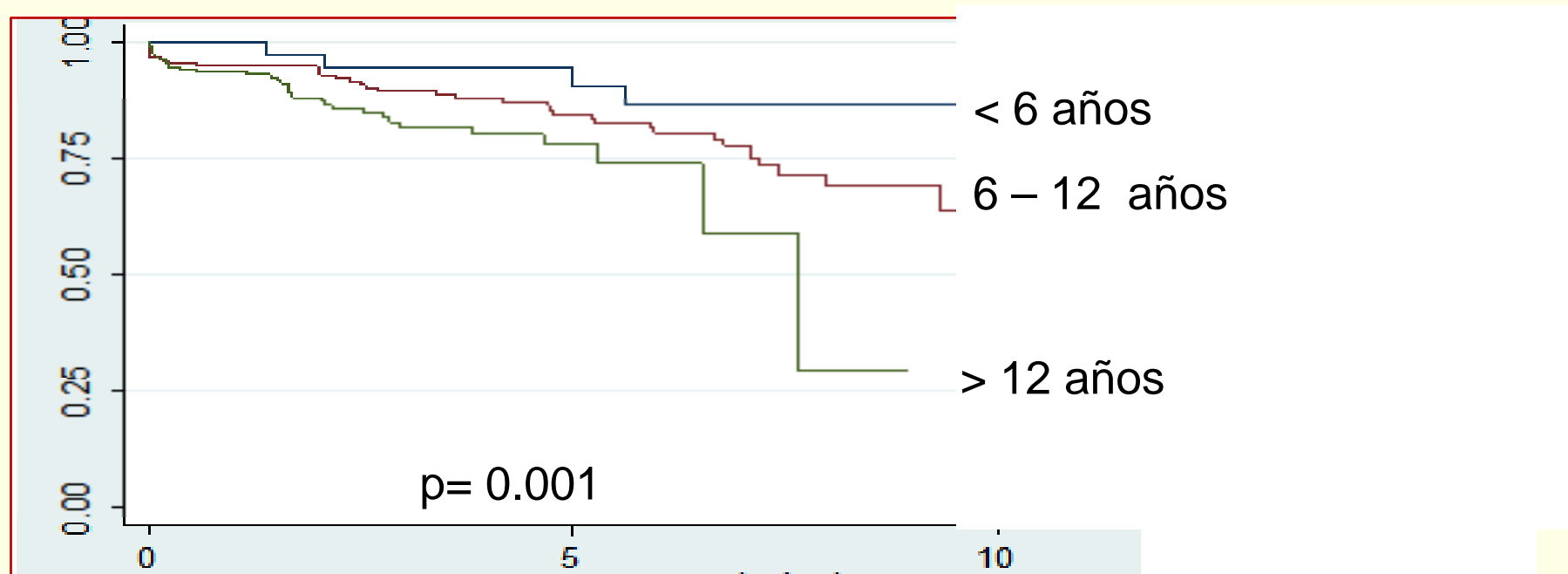
EDAD AL TRASPLANTE Y SOBREVIDA DE PACIENTE



Estimación de la sobrevida de los pacientes

	1 año (%)	3 años (%)	5 años (%)	8 años (%)
< 6 años al Tx	100	97	97	97
6 - 12 años al Tx	100	99	99	99
> 12 años al Tx	100	97	95	95

EDAD AL TRASPLANTE Y SOBREVIDA DE INJERTO



Estimación de la supervivencia del injerto

	1 año (%)	3 años (%)	5 años (%)	8 años (%)
< 6 años al Tx	100	95	95	86
6 – 12 años al Tx	95	90	85	69
> 12 años al Tx	94	82	78	30



RIESGO DE PERDIDA DE INJERTO: PREDICTORES

VARIABLE	HR	IC 95%	P
Rechazo Agudo Tardío	12,9	5,5-32	<0,001
GSFS como causa de IRC	12,5	5-32	<0,001
Rechazo Agudo Temprano	9	3,1-28	<0,001
Necesidad de Diálisis pos Trasplante	4,9	2-12,2	0,001

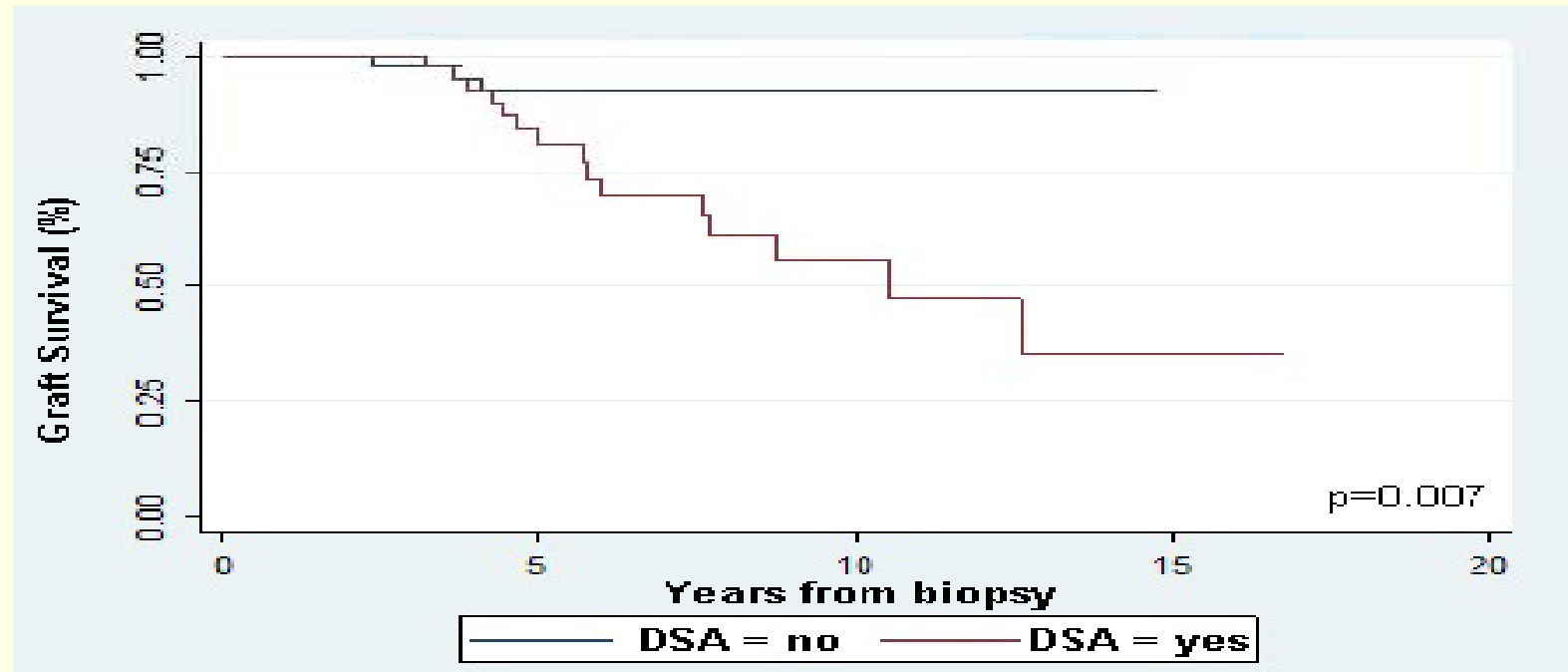
Los adolescentes no adherentes tenían 3,7 veces mas riesgo de rechazo tardío ($p = <0.001$) y 1.8 veces de rechazo temprano ($p = 0.03$) en relación a los adherentes

EDAD AL TRASPLANTE Y SOBREVIVENCIA

- Los pacientes con edad al TxR ≥ 12 años tienen peor evolución de su injerto comparado con otras edades.
- Esta mala evolución está relacionada especialmente a mayor riesgo de Rechazo Agudo tardío asociado a no adherencia a la inmunosupresión y también a la recidiva de GSFS luego del Trasplante.



SOBREVIDA DE INJERTO Y ANTICUERPOS DONANTE ESPECIFICO



	5a	10a	15a
DSA -	92.4%	92.4%	92.4%
DSA +	80.8%	55%	35%

Sirolimus and tacrolimus coefficient of variation is associated with rejection, donor-specific antibodies, and nonadherence

- **Coeficiente de variacion=**
DS x100/ Media

- VN: TAC: 5%- SRL: 6%.

- **TAC: 31%- SRL: 25%**

Asociacion con:

- Rechazo
- Anticuerpos donante especifico.
- Reporte de no adherencia

- 37 biopsias en 23 pacientes pediatricos (2002-2012).

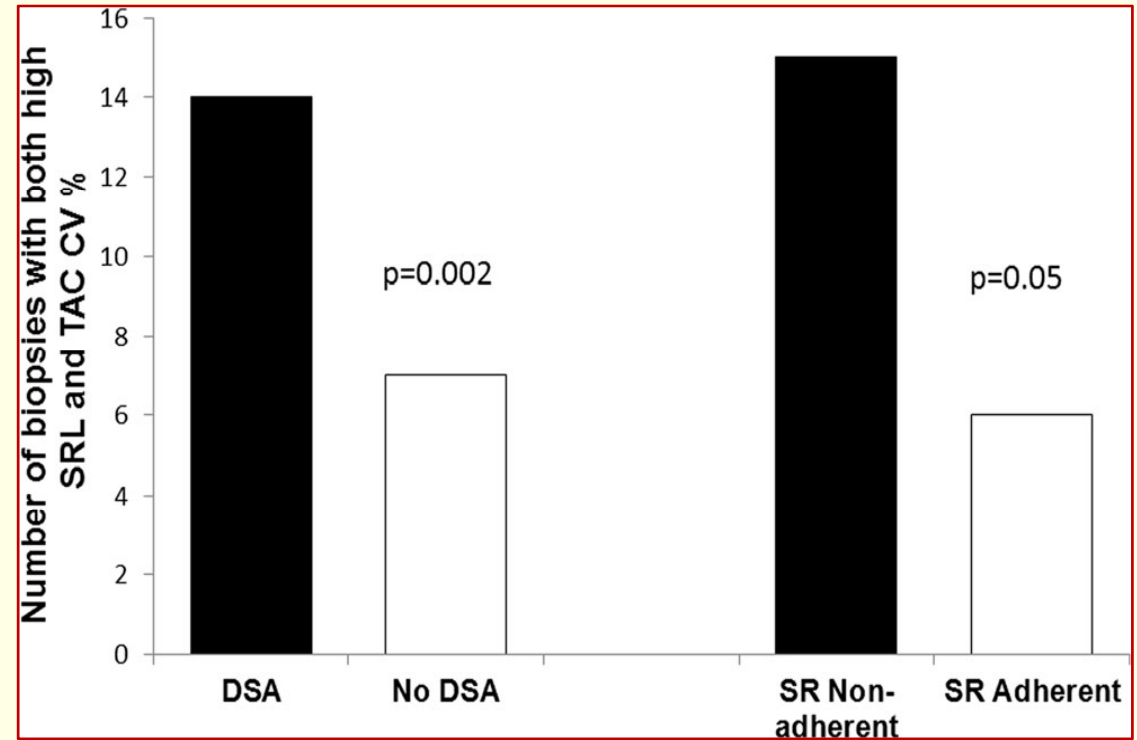
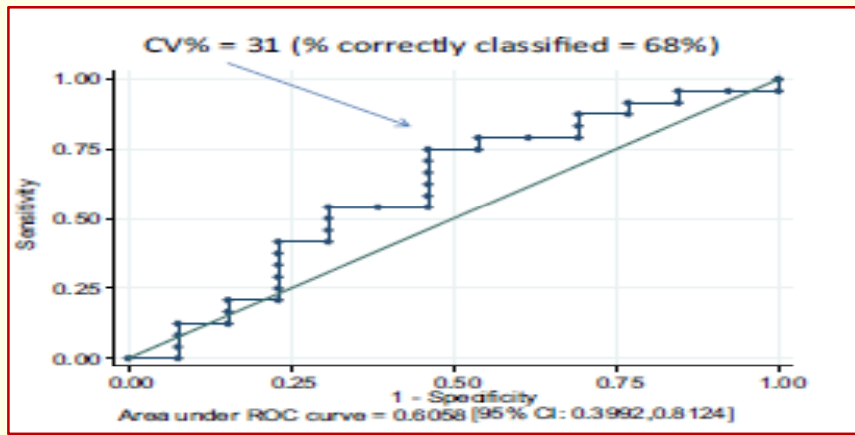
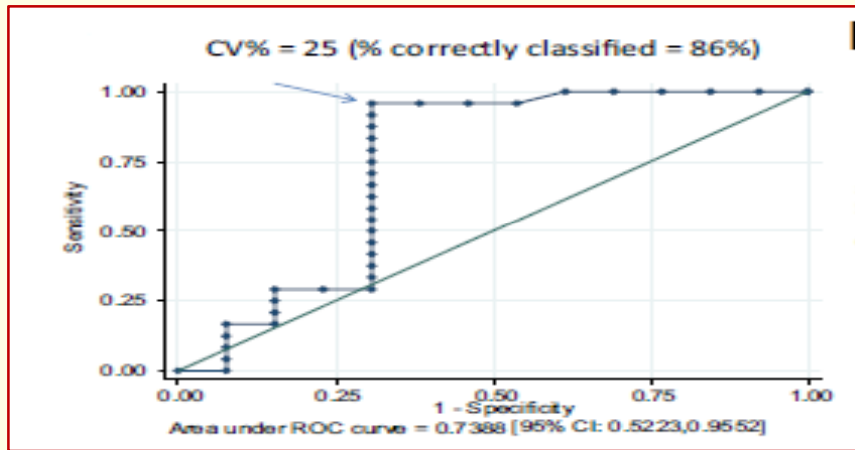
- SRL: 2-4 ng/ml- TAC: 7-10 ng/ml.

Pacientes no adherentes vs adherentes (reporte)

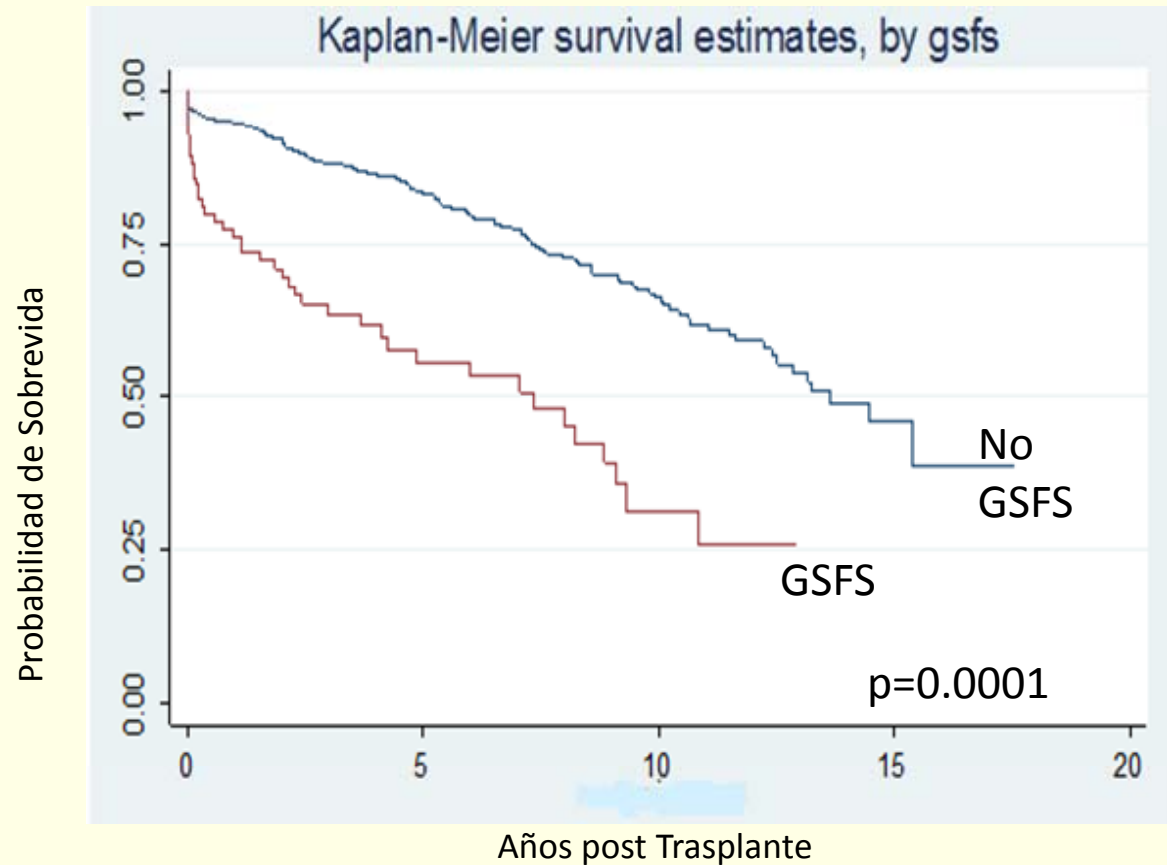
- **Edad al Trasplante: 14.1 años** (r:10.8–18.2) vs. 8 (r: 1.9–15.7) (p = 0.001).

- **Mujeres: 9/10** vs 2/13(p = 0.001),

Sirolimus and tacrolimus coefficient of variation is associated with rejection, donor-specific antibodies, and nonadherence



GSFS: SOBREVIDA DE INJERTO



	1 a	3a	5a	7a	10a
No GSFS	95%	88%	83%	77%	67%
GSFS	76%	64%	56%	56%	31%

	GSFS: 83 pac n (%) (RIQ)	NO GSFS: 778 n(%) (RIQ)	p
Edad al Tx (años)	11.9 ± 4	11.41±0.16	0.42
Seguimiento (meses)	30 (9-85)	57 (25-93)	0.004
Rechazo Agudo Temprano	12/46 (26.7%)	66/448 (13.5%)	0.01
DGF	29(34.5%)	135(17.4%)	<0.001

TRASPLANTE RENAL : MORTALIDAD

	1988-2000 n: 328(48%)	2001-2015 n: 445 (52%)	p
Mortalidad	25 (7.6)	6 (1.3)	<0.001
Causas:			
Sepsis bacteriana	14 (56)	4(67)	0.63
Sepsis viral	4(16)	-	
Neoplasia	4(16)	-	
<i>Cardiovascular</i>	2(8)	-	
Otra	1(4)	2 (33)	

CAUSA	Edad al TX >12 a	Edad al Tx < 12 a	
Sepsis bacteriana	9 (50)	9 (50)	18
Sepsis viral	0 (0)	4 (100)	4
Neoplasia	1 (25)	3 (75)	4
Cardiovascular	3 (75)	1 (25)	4
Otra		1	1



TRASPLANTE RENAL : PERDIDA DE INJERTO

	1988-2000 n: 328(48%)	2001-2015 n: 445 (52%)	p
<u>Perdida de injerto.</u>	126 (38)	75 (17)	<0.001
Causas:			
<i>Rechazo Crónico</i>	77 (61)	46 (62)	0.97
<i>Muerte con injerto funcionando</i>	20(16)	6 (8)	0.10
<i>Trombosis</i>	18 (14)	4 (5)	0.04
Rechazo Agudo	8 (6)	5 (7)	0.93
<i>Rechazo Agudo y Recidiva</i>	1 (1)	7(9)	0.003
Recidiva	2 (2)	6 (8)	0.02
Otra	0 (0)	1 (1)	



TRANSICION

- Proceso **bien planificado** en el tiempo que implica transferencia en la atención y cuidado un paciente desde servicios de salud pediátricos a adultos.
- Todo este período de la adultez temprana está asociado con un mayor riesgo de pérdida de injerto asociado a no adherencia y rechazo.
- Equipo interdisciplinario
- Una transición **planificada y estructurada** mejora el pronóstico a largo plazo.



TRANSICION

INTERVENCIONES:

- Pediatra coordinador, intermediario entre ambos grupos tratantes.
- Clinica de Transicion: nefrologo de adultos- nefropediatra- enfermero de Trasplante- asistente social.
- Encuentros- campamentos. electronicos.

PREDICTORES

- Cohesion familiar.
- Edad a la transicion.



TRANSICION: LINEAMIENTOS

- Joint International Society of Nephrology / (Directrices ISN / IPNA (2011) Academia Estadounidense de Pediatría (2011) y el Reino Unido Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Cuidado (NICE-2016).
- El momento de la transición varia. **En Argentina la edad promedio es 18 años. En Australia, el Reino Unido y Canadá, suele ser a los 18 años.** En Europa y Estados Unidos, hay más flexibilidad en el tiempo. **En Japón, es años.**



TRANSICION: LINEAMIENTOS

Planeamiento Inicial

- Comienzo a los 13- 14 años.
- Plan escrito para utilizarlo como punto de comienzo.

Proceso de Transicion

- Individualizar fortalezas y debilidades del joven.
- Dar informacion al nivel de entendimiento apropiado.
- Involucrar al joven y sus padres.
- Tener un plan escrito para evaluar el proceso.
- Evaluar la aptitud para la transicion- (debilidades)
- Fomentar el apoyo de pares.
- Cuando el joven este en un periodo estable- Luego de una o varias visitas al centro de adultos-
- Asegurarse que el joven este comprometido con el nuevo equipo

Transferencia

Esperanza de vida restante (años) por edad, sexo y modalidad de tratamiento de pacientes en diálisis o trasplante vs población general

Age	ESRD patients, 2013				General U.S. population, 2012	
	Dialysis		Transplant		Male	Female
	Male	Female	Male	Female		
0-14	24.1	22.4	59.2	61.2	70.7	75.4
15-19	20.9	19.3	46.8	48.6	59.7	64.4
20-24	18.1	16.5	42.5	44.2	55.0	59.5
25-29	15.8	14.3	38.6	40.2	50.3	54.6
30-34	14.1	13.0	34.7	36.4	45.7	49.7
35-39	12.5	11.7	30.8	32.4	41.0	45.0
40-44	10.8	10.3	26.9	28.6	36.4	40.3
45-49	9.1	8.8	23.2	24.8	31.9	35.6
50-54	7.7	7.7	19.8	21.3	27.7	31.1
55-59	6.5	6.6	16.6	18.1	23.7	26.8
60-64	5.5	5.7	13.8	15.2	19.8	22.6
65-69	4.5	4.8	11.4	12.7	16.2	18.5
70-74	3.8	4.0	9.4	10.4	12.8	14.7
75-79	3.2	3.5	7.7 ^b	8.6 ^b	9.8	11.3
80-84	2.6	2.9			7.1	8.4
85+	2.1	2.4			7.9	5.8





HOSPITAL DE PEDIATRÍA
S.A.M.C.
"PROF. DR. JUAN P. GARRAHAN"

MUCHAS GRACIAS

Esperanza de vida al nacer por sexo. Total del país. Período 2010-2040

Año	Esperanza de vida al nacer		
	Total	Varones	Mujeres
	Años		
2009 ⁽¹⁾	75.34	72.08	78.81
2015	76.92	73.72	80.33
2020	78.07	74.90	81.44
2025	79.09	75.96	82.42
2030	80.00	76.90	83.29
2035	80.79	77.72	84.05
2040	81.48	78.44	84.72
1 INDEC. ARGENTINA			